



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO
FACULTAD DE MEDICINA
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO

ASOCIACIÓN PARA EVITAR LA CEGUERA EN MÉXICO I.A.P.
HOSPITAL "DR. LUIS SÁNCHEZ BULNES"

**PAQUIMETRÍA CENTRAL COMO FACTOR DE RIESGO PARA PROGRESIÓN
CAMPIMÉTRICA EN PACIENTES MEXICANOS**

TESIS DE POSGRADO PARA OBTENER EL TÍTULO DE
ESPECIALISTA EN MEDICINA (OFTALMOLOGÍA)

PRESENTA:
DRA. NATALIE JUÁREZ REYNA

ASESOR:
DRA. MAGDALENA GARCÍA HUERTA
MÉDICO ADSCRITO DEL SERVICIO DE GLAUCOMA

DR. DANIEL OCHOA CONTRERAS
JEFE DE ENSEÑANZA

MÉXICO, D.F. NOVIEMBRE 2014



Universidad Nacional
Autónoma de México



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

PAQUIMETRÍA CENTRAL COMO FACTOR DE RIESGO PARA PROGRESIÓN CAMPIMÉTRICA EN PACIENTES MEXICANOS

Dra. Natalie Juárez Reyna

Residente de tercer año de oftalmología

Correo electrónico: natalie_jr@hotmail.com

Este trabajo fue realizado en la Asociación para Evitar la Ceguera en México, Hospital “Dr. Luis Sánchez Bulnes”, ubicado en la calle Vicente García Torres No.46, colonia Barrio de San Lucas Coyoacán, CP 04030, México D.F.; número telefónico 1084-1400.

INDICE

	Pág.
Resumen.....	4
Introducción.....	6
Síntesis del proyecto.....	8
Material y Métodos.....	11
Resultados	14
Discusión	16
Conclusiones.....	17
Bibliografía.....	18

PAQUIMETRÍA CENTRAL COMO FACTOR DE RIESGO PARA PROGRESIÓN CAMPIMÉTRICA EN PACIENTES MEXICANOS

RESUMEN

Objetivo

Determinar si la paquimetría central, en pacientes con Glaucoma Primario de Ángulo Abierto o Glaucoma de Tensión Normal, es un factor de riesgo para progresión de la enfermedad.

Material y métodos

Estudio retrospectivo, observacional, descriptivo, cohorte. Se recabaron expedientes de pacientes con glaucoma primario de ángulo abierto, glaucoma de tensión normal y sospecha de glaucoma con medición del grosor corneal central por topografía. Que contaran con un mínimo de 3 campos visuales, seguimiento mínimo de 2 años y presión intraocular simétrica (<4mmHG entre ojos).

Resultados

326 ojos de 163 pacientes, 140 (86%) glaucoma primario de ángulo abierto, 2 (1%) glaucoma de tensión normal y 21 (13%) con sospecha de glaucoma, dividido en dos grupos de acuerdo a la paquimetría central: menos de 549 μ y mayor de 550 μ ; la PIO media 15.94 (\pm 5.38), promedio de la paquimetría central 549.8 (\pm 37.2 desviación media campimétrica -5.93 (\pm 6.82)). en el grupo con paquimetría <549 μ se observó progresión en 24 ojos (7%), mientras que en el grupo con paquimetría >550 μ en 9 ojos (3%), con un riesgo relativo de 2.53 (P=0.01: intervalo IC 95%, 1.218-5.294).

Conclusiones

Se debe realizar paquimetría a todos los pacientes que se estén estudiando por glaucoma ya que se ha visto que las paquimetrías más delgadas se asocian con progresión campimétrica.

Palabras clave

Paquimetría, glaucoma, campos visuales.

INTRODUCCIÓN

El término glaucoma se refiere a un grupo de enfermedades que tienen en común una neuropatía óptica característica asociada a pérdida del campo visual. Aunque la presión intraocular es uno de los factores de riesgo más importantes, su presencia o ausencia no establecen el diagnóstico. Tres factores determinan la presión intraocular; la producción del humor acuoso por el cuerpo ciliar, la resistencia del flujo a través del sistema malla trabecular/canal de Schlemm y el nivel de presión venosa episcleral. Otros factores biológicos pueden predisponer a daño¹.

En la mayoría de los casos de glaucoma se presume que la hipertensión intraocular impide el funcionamiento adecuado del nervio óptico, y por tanto el control de la presión intraocular estabiliza el daño¹.

La técnica más simple para medir la PIO es la tonometría por indentación, aunque no es comúnmente usada en horario de oficina; otra técnica es por método de aplanación, que se basa en el concepto de que la presión dentro de una esfera flexible con paredes delgadas se puede saber conociendo la fuerza necesaria para aplanar un área determinada de esta esfera². En 1950 Goldman desarrolla el tonómetro de aplanación que se ha convertido en el estándar de oro para medir la PIO (asumiendo que el grosor corneal era de 520 micras para diseñar el tonómetro). Existen también neumotonómetros que tienen propiedades tanto de indentación como de aplanación para medir la PIO².

Todas las técnicas de tonometría se relacionan con la elasticidad del ojo cuando una fuerza significativa es aplicada al ojo la PIO se eleva, la sangre se exprime de los vasos sanguíneos, la cornea y la esclera se distienden y el volumen del ojo se expande ligeramente².

La elasticidad del ojo depende de dos cosas principalmente: la rigidez escleral y la elasticidad de la cornea. La última depende a su vez, del grosor central corneal e histéresis².

Hasta ahora el grosor corneal se ha considerado como un factor de riesgo para glaucoma, ya que la paquimetría central tiene un efecto significativo sobre la PIO medido por tonometría de aplanación³.

Los resultados del *Ocular Hypertension Study (OHTS)*, publicado en 2002, llamaron la atención sobre la importancia de la paquimetría corneal en el manejo clínico de la Hipertensión Ocular (HTO); este estudio demostró que sujetos con hipertensión ocular y con córneas delgadas tenían un riesgo significativamente mayor de desarrollar glaucoma, de tal manera que una disminución del grosor corneal central de 40 mm añadió 70% de riesgo de padecer esta enfermedad⁴.

En el estudio *Early Manifest Glaucoma Trial (EMGT)* se demostró que la paquimetría central tuvo un factor predictivo positivo para la progresión del glaucoma en pacientes con presión intraocular basal alta pero no así en pacientes con presión intraocular basal baja. Hahn S, et al encontró en pacientes latinos un grosor corneal central en promedio menor que en pacientes caucásicos pero mayor que en Afroamericanos o asiáticos.

Algunos estudios han mostrado que las estimaciones tonométricas son menores que la PIO medida en ojos con córneas delgadas y viceversa², lo que indica que la paquimetría corneal central puede tener una influencia significativa en la evaluación de riesgo del glaucoma (de ángulo abierto)³. Se ha encontrado que las córneas delgadas se han asociado con daño severo de glaucoma y con progresión importante del mismo^{5,6}. Otros dicen que la PIO y el grosor corneal central son considerados como factores de riesgo independientes en pacientes con glaucoma⁷. Alguna otra evidencia sugiere que grosor corneal central puede causar errores en la medición de la PIO con métodos convencionales de tonometría, causando por ende un mal diagnóstico o pasando por alto el mismo.^{8,9}

Es claro que la PIO real no es predecible con una fórmula matemática de corrección que involucra solo el grosor corneal central, ya que es probable que otras propiedades materiales de la córnea contribuyan al artefacto tonométrico².

Además del entendimiento del rol del grosor central corneal como factor de riesgo para desarrollo del glaucoma es importante entender cómo esta información se integra al diagnóstico clínico de la HTO y el glaucoma y si algunas otras propiedades oculares se deben medir para el mejor entendimiento del perfil de riesgo de esta patologías.

La decisión de tratar pacientes con HTO depende de la evaluación del riesgo, y la paquimetría central es una parte necesaria de esta evaluación, aunque

existe poca evidencia de que es útil para predecir progresión de patología glaucomatosa, como lo determinó el *European Glaucoma Prevention Study* en sus resultados¹⁰.

SÍNTESIS DEL PROYECTO

JUSTIFICACIÓN

Existen diferentes estudios multicéntricos donde se ha demostrado que la paquimetría corneal central menor de 550 micras es un factor de riesgo independiente para el desarrollo del glaucoma y progresión de este. En los diferentes estudios la población que se han enrolado son caucásicos, europeos, afroamericanos e hispanoamericanos. Por lo que es importante valorar si este factor de riesgo es válido para cualquier población.

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

¿La paquimetría central es un factor de riesgo independiente para la progresión del glaucoma?

OBJETIVOS

OBJETIVOS GENERALES

Determinar si la paquimetría central, en pacientes con Glaucoma Primario de Ángulo Abierto o Glaucoma de Tensión Normal, es un factor de riesgo para progresión de la enfermedad.

OBJETIVOS ESPECÍFICOS

- Determinar el grosor corneal central en la población mexicana.
- Determinar si existe una diferencia entre ambos ojos
- Determinar si existe una disminución en el grosor corneal central en pacientes tratados con análogos de prostaglandinas en comparación a otros antiglaucomatoso.

HIPÓTESIS

HIPÓTEIS GENERAL

Los pacientes con un grosor corneal central menor de 550 micras tendrán una tasa de progresión mayor que la población general.

HIPÓTESIS ESPECÍFICA

- El promedio de paquimetría central en pacientes mexicanos será similar a la reportada en pacientes latinos en la literatura.
- No existe una diferencia en la paquimetría central en pacientes que usan análogos de prostaglandinas en comparación a otros antiglaucomatosos.

DISEÑO DEL ESTUDIO

METODOLOGÍA

LUGAR Y DURACIÓN

Asociación para Evitar la Ceguera en México, Hospital Dr. Luis Sánchez Bulnes.

Inicio: Marzo 2012.

Terminación: Enero 2013.

POBLACIÓN

Pacientes con Glaucoma Primario de Angulo Abierto, Glaucoma de Tensión Normal y Sospecha de Glaucoma.

UNIDAD DE OBSERVACIÓN

Número de sujetos.

UNIVERSO

Pacientes con glaucoma primario de ángulo abierto, glaucoma de tensión normal y sospecha de glaucoma que cuenten con medición del grosor corneal central por topografía.

METODO DE MUESTREO

Reclutamiento consecutivo de la base de datos del hospital APEC

OBTENCIÓN DE LA POBLACIÓN

Se recabarán expedientes de pacientes con glaucoma primario de ángulo abierto, glaucoma de tensión normal y sospecha de glaucoma con medición del grosor corneal central por topografía.

CRITERIOS DE INCLUSION

Pacientes con glaucoma primario de ángulo abierto

Pacientes con glaucoma de tensión normal

Mínimo de 3 campos visuales

Seguimiento mínimo de 2 años

Presión intraocular simétrica (<4mmHG entre ojos)

Paquimetría central al ingreso del servicio

CRITERIOS DE EXCLUSIÓN

Cirugía de glaucoma

Cicatrices corneales

Glaucoma monocular

VARIABLES DEL ESTUDIO

Nombre de la variable	Independiente Dependiente	Tipo de variable	Unidad de medición	Instrumento de medición	Momento de la medición
Capacidad visual	Dependiente	Continua	Logmar y Snellen	Escala de Logmar y Snellen	Visita Inicial
Presión Intraocular	Dependiente	Discreta	mmHg	Tonómetro de Goldman	Visita Inicial
Grosor corneal	Dependiente	Discreta	µc	Topografía Orbscan	Visita Inicial
Tratamiento médico adicional	Independiente	Nominal	Análogos de prostaglandinas Inhibidores de la anhidrasa carbónica Beta bloqueadores Alfa 2 agonistas	Número de medicamentos	Visita Inicial
Sexo	Independiente	Nominal	Femenino Masculino	Interrogatorio	Ingreso a glaucoma
Edad	Independiente	Continua	Años	Interrogatorio	Ultima revisión
Desviación media campimétrica	Dependiente	Discreta	Decibeles	Campímetro Meditec	Visita inicial 6 meses, 12 meses, 18 meses y 24 meses
Nervio óptico	Independiente	Nominal	Relación disco-excavación	Exploración biomicroscópica	Visita inicial

TAMAÑO DE LA MUESTRA

Se obtuvo utilizando el paquete estadístico STATDISK, con un nivel de confianza de 0.95 y desviación estándar de la edad en 10.91, con un margen de error de 0.1. Se obtuvo una muestra de 163 pacientes.

MATERIAL Y MÉTODOS

MÉTODO

Se incluyeron 163 pacientes con diagnóstico de glaucoma primario de ángulo abierto, glaucoma de tensión normal o sospecha de glaucoma basado en las características del nervio óptico (excavación papilar, muescas o hemorragias en astilla) y campos visuales (escalón nasal, defecto paracentral o escotoma arqueado) que tuvieran por lo menos 2 años de seguimiento y 4 campos visuales realizados (Carl Zeiss Meditec, Inc) que fueran confiables. Se incluyeron ambos ojos para el análisis (326 ojos). Se llevo a cabo el estudio de acuerdo a los

lineamientos del comité de ética del hospital basados en la declaración de Helsinki. Se recabó de la historia clínica la edad, antecedentes heredofamiliares, enfermedades sistémicas, medicamentos, procedimientos quirúrgicos oculares así como el número y tipo de antiglaucomatosos en uso. Así como grosor corneal central medido por un topógrafo de no contacto (Orbscan). Se excluyeron pacientes con glaucoma monocular, cicatriz corneal, cirugía previa de glaucoma y antecedente de trauma ocular.

Glaucoma primario de ángulo abierto (GPAA) se definió como daño en papila del nervio óptico (daño localizado o difuso) con 2 campos visuales confiables que tuvieran una prueba del hemicampo para glaucoma anormal y una presión intraocular (PIO) ≥ 21 mmHg (tonometría de aplanación con Goldmann). Glaucoma de tensión normal se definió con las mismas características que GPAA pero que tuvieran una PIO ≤ 20 mmHg. Sospecha de Glaucoma pacientes con uno o más factores de riesgo para desarrollar la enfermedad en ausencia de alteraciones del nervio óptico y/o campo visual.

Se definió campo visual confiable como aquel en el que tuvieran menos de 2 pérdidas de fijación, falsos negativos menor del 20% y falsos positivos menor del 20%. Los campos visuales se realizaron por medio de perimetría estática automatizada con una estrategia umbral SITA 24-2 con el programa de análisis de campos Humphrey (Carl Zeiss Meditech, Dublin, CA, USA).

La paquimetría central se realizó por medio de un topógrafo de no contacto (Orbscan, versión 4.00; Bausch & Lomb, Rochester, NY) por un solo observador. Para validar la reproducibilidad se realizaron pruebas de variabilidad inter observador obteniendo una diferencia promedio de 1 micra con un coeficiente de correlación de 0.995 (95% CI 0.984-0.998).

Se dividieron a los pacientes en 2 grupos de acuerdo al grosor corneal central, menor a 550 micras y mayor a 550 micras.

RECOLECCIÓN Y ANÁLISIS DE DATOS

Se revisaron expedientes del Servicio de Glaucoma de Asociación para Evitar la Ceguera en México I.A.P., con diagnóstico de glaucoma primario de ángulo abierto, glaucoma de tensión normal o sospecha de glaucoma; se incluyeron

pacientes que cumplieran con criterios para estudio. Se documentó sexo, antecedente heredofamiliar de glaucoma, medicamentos hipotensores utilizados, capacidad visual, presión intraocular, paquimetría corneal, desviación media campimétrica y características del nervio óptica.

MÉTODOS ESTANDARIZADOS

Progresión – Un aumento de un decibel o más en la desviación media (DM) en tres campos visuales confiables consecutivos en un periodo de seis meses.

Campo visual confiable – 1. Menos de dos pérdidas de fijación. 2. Menos del 20% de falsos positivo y falsos negativos.

PLAN DE ANÁLISIS

Identificar la distribución de las variables.

Identificar la diferencia entre ambos grupos (paquimetría corneal menor a 550 micras y mayor a 550 micras)

ASPECTOS ÉTICOS

Se seguirán los lineamientos éticos de la declaración de Helsinki. No se requerirá de consentimiento informado ya que se trata de un estudio retrospectivo en el que únicamente se revisarán expedientes. La información se maneja de forma anónima y confidencial en todo momento.

RESULTADOS

Se incluyeron 326 ojo de 163 pacientes, de los cuales tenían los siguientes diagnósticos: 140 (86%) glaucoma primario de ángulo abierto, 2 (1%) glaucoma de tensión normal y 21 (13%) sospecha de glaucoma. La capacidad visual promedio fue de 0.145 ± 0.2142 en escala de logmar. Se dividieron en 2 grupos de acuerdo a su paquimetría central: menor o igual a 549 micras y mayor o igual a 550 micras; obtuvimos 167 (51.22%) pacientes con paquimetría igual o mayor a 549 micras y 159 (48.78%) pacientes con paquimetría igual o mayor a 550 micras.

El grosor central corneal medio fue de 549.8 micras (± 37.2 micras), con una desviación media en campo visual $-5.93 (\pm 6.82)$. En el grupo con paquimetría central menor a 549 micras, observamos progresión en el campo visual en 24 ojos (7%), mientras que en el grupo con paquimetría central mayor de 550 micras observamos progresión en 9 ojos (3%), con un riesgo relativo de 2.53 ($P=0.01$: intervalo IC 95%, 1.218-5.294).

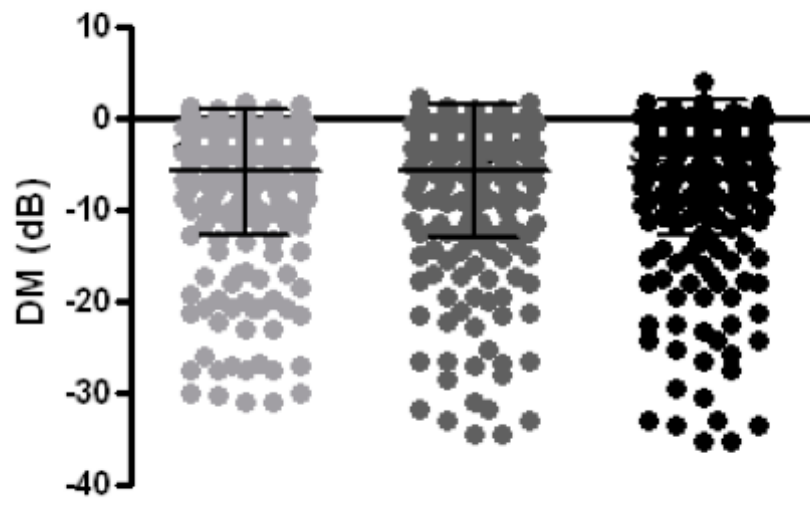
La presión intraocular media fue de 15.94 (± 5.38 mmH).

Se dividió en dos grupos PIO menor de 20 mmHg y PIO mayor de 21mmHg.

En los pacientes con paquimetría de 550 micras o mayores se encontró PIO media de 13.21mmHg con PIO menor de 20 mmHg (166 pacientes) y con PIO mayor de 21 mmHg (1 paciente). De los pacientes con PIO menor de 20 se encontraron 23 (13.77%) con progresión y PIO mayor a 21 el paciente tuvo progresión, con un riesgo relativo de 0.1386 ($P=0.1437$: intervalo IC 95%, 0.0948-0.2025).

En los pacientes con paquimetría de 549 o menores se encontró PIO media de 12.47mmHg con PIO menor de 20 mmHg (156 pacientes) y con PIO mayor de 21mmHg (3 pacientes). De los pacientes con PIO menor de 20 se encontraron 7 (4.4%) con progresión y con PIO mayor de 21mmHg 2 (1.75%). Con un riesgo relativo de 0.0673 ($P=0.0083$; intervalo IC 95%, 0.02287-0.1981).

CAMPIMETRÍA



DISCUSIÓN

La córnea y la esclera forman una capa externa continua de colágeno del ojo. En el segmento posterior de la esclera se encuentra una perforación que forma la lámina cribosa a través de la cual los axones de células ganglionares de la retina salen. Los cambios en la esclera pueden ser de gran importancia en el glaucoma, y las propiedades de la misma, como la elasticidad y grosor pueden reflejar los de la lámina. En trabajos experimentales se realiza un adelgazamiento regional de la esclerótica posterior lo que aumenta la tensión de la pared del ojo, sugiriendo que los individuos con escleras más delgadas pueden tener un riesgo mayor de daño por glaucoma.

Si bien la relación entre los cambios escleróticos y el glaucoma no están totalmente comprendidos, existe evidencia que sugiere que el grosor escleral posterior y laminar pueden ser índices útiles para la evaluación clínica de glaucoma. Hasta la fecha, sin embargo, no hay clínicamente métodos disponibles para medir el grosor escleral posterior o laminar, pero debido a la estrecha relación entre la esclerótica y la lámina, y por implicación la lámina y la córnea, muchos investigadores se han centrado en el papel de la paquimetría central en el glaucoma .

El OHTS mostró que la paquimetría central es un factor de riesgo para el desarrollo de glaucoma.

La distribución de la paquimetría en el sujetos en el OHTS era probablemente diferente de la de la población normal, o una muestra de glaucoma a partir de un estudio de población, que contiene un sesgo hacia valores más altos. La paquimetría central media en sujetos en nuestro estudio fue inferior a la de los respectivos grupos en la OHTS .

Se estimó que en la población mexicana, el promedio de la paquimetría es de 549.8 micras siendo similar a la reportada en el estudio LALES.

Sin embargo, la OHTS demostró que dentro de cada grupo dividido de forma similar sobre la base de la PIO, las córneas delgadas se asocian con una mayor

tasa de conversión a glaucoma. Curiosamente, la media paquimetría central de los pacientes en el Estudio del Tratamiento Temprano Manifest Glaucoma, tampoco se encontró a la paquimetría como un factor predictivo para el glaucoma progresivo.

Mientras que en este caso el conocimiento de la paquimetría central no sería un factor de confusión, la PIO si ya que no lo suficientemente bajo en un ojo con una córnea delgada o no lo suficientemente alta en un ojo con una córnea de espesor, como resultado de las estimaciones de la PIO imprecisa, puede tener un efecto sobre las tasas de progresión. Si bien esto no fue evidente en nuestro estudio, se discutió como una posibilidad en un estudio reciente que encontró una asociación entre córneas delgadas y progresión.

CONCLUSIONES

Se estimó que en la población mexicana, el promedio de la paquimetría es de 549.8 micras siendo similar a la reportada en el estudio LALES. Se observó que pacientes con paquimetría menor de 550 micras tienen mayor riesgo de progresión campimétrica con un riesgo relativo de 2.53, por lo que concluimos que en la población mexicana es importante tomar en cuenta la paquimetría central de nuestros pacientes como parte del estudio de glaucoma ya que se observa un riesgo mayor de progresión.

Por lo tanto se debe realizar la implementación de la medición de la paquimetría central de rutina en el manejo del oftalmólogo general. Creemos que es un elemento esencial.

Creemos que la mejoría de la DM campimétrica entre el 1er y 3er campo se podría deber a la curva de aprendizaje del paciente.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. American Academy of Ophthalmology. ***Glaucoma. Introduction to Glaucoma: Terminology, Epidemiology and Hereditary***. 3-16 pp.
2. Iester M., Mete M., Figus M., Frezzotti P. ***Incorporating Corneal Pachymetry into the management of Glaucoma***. J Cataract Refract Surgery. 2009; 35: 1623-1628.
3. Doughty MJ, Zaman ML. ***Human corneal thickness and its impact on intraocular pressure measures: a review and meta-analysis approach***. Surv Ophthalmol 2000;44:367–408.
4. Gordon MO, Beiser JA, Brandt JD, et al. ***The Ocular Hypertension Treatment Study: baseline factors that predict the onset of primary open-angle glaucoma***. Arch Ophthalmol 2002;120:714–20; discussion 829–30.
5. Herndon LW, Weizer JS, Stinnett SS. ***Central corneal thickness as a risk factor for advanced glaucoma damage***. Arch Ophthalmol. 2004;122:17–21.
6. Jonas JB, Stroux A, Velten I, Juenemann A, Martus P, Budde WM. ***Central corneal thickness correlated with glaucoma damage and rate of progression***. Invest Ophthalmol Vis Sci. 2005;46:1269–1274.
7. Mohannad A., Karanjit K., ***Role of Central Thickness in Circadian Intraocular Pressure Fluctuations among Patients with Primary Open Angle Glaucoma***. Journal of the Royal Medical Services, 2012;19:51-55.
8. ***Intraocular pressure measurements with different tonometers***. Eye. 2005;19:327–332.
9. Lesk MR, Hafez AS, Descovich D. ***Relationship between central corneal thickness and changes of optic nerve head topography and blood flow after intraocular pressure reduction in open-angle glaucoma and ocular hypertension***. Arch Ophthalmol. 2006;124: 1568 –1572.
10. Manni G., Oddone F., Parisi V., Tosto A., Centofanti M. ***Intraocular pressure and central corneal thickness***. Progress in Brain Research. 2008;173: 25-30.
11. Whitacre MM, Stein RA, Hassanein K. ***The effect of corneal thickness on applanation tonometry***. Am J Ophthalmol 1993;115:592–6.
12. Johnson M, Kass MA, Moses RA, et al. ***Increased corneal thickness simulating elevated intraocular pressure***. Arch Ophthalmol 1978;96:664–

